



# Therapie der Cheyne-Stokes-Atmung bei Herzinsuffizienz

Thomas Brack

Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital Glarus

## Quintessenz

Die Cheyne-Stokes-Atmung tritt bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sehr häufig nachts, aber auch tagsüber auf. Durch eine ständige sympathikotone Überstimulation, Schlafstörungen und Sauerstoffmangel verschlechtert die periodische Atmung die Herzinsuffizienz, die Lebensqualität und wahrscheinlich auch die kardial bedingte Sterblichkeit. Die Cheyne-Stokes-Atmung sollte deshalb bei Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction von <40% mittels einer Schlafuntersuchung aktiv gesucht werden. Wenn die Cheyne-Stokes-Atmung trotz optimaler medikamentöser Therapie der Herzinsuffizienz weiterbesteht, stellen zurzeit die nichtinvasive Beatmung mit variabler Druckunterstützung und für eine spezielle Gruppe von Patienten mit intraventrikulären Reizleitungsstörungen die Implantation eines biventrikulären Schrittmachers zur kardialen Resynchronisation die hoffnungsträchtigsten Behandlungsmöglichkeiten dar.

## Summary

### Management of Cheyne-Stokes respiration in heart failure

*In patients with severe heart failure Cheyne-Stokes respiration occurs very often at night, but also during daytime. Due to constant sympathicotonic overstimulation, sleep disorders and hypoxia, Cheyne-Stokes respiration aggravates heart failure, quality of life and probably also cardiac mortality. In patients with a left ventricular ejection fraction <40% Cheyne-Stokes respiration should therefore be actively sought by means of a sleep study. If Cheyne-Stokes respiration persists despite optimal drug therapy for heart failure, the most hopeful among current treatment resources are non-invasive ventilation with variable pressure support and, for a special patient group with intraventricular conductive disturbances, implantation of a biventricular pacemaker for cardiac resynchronisation.*

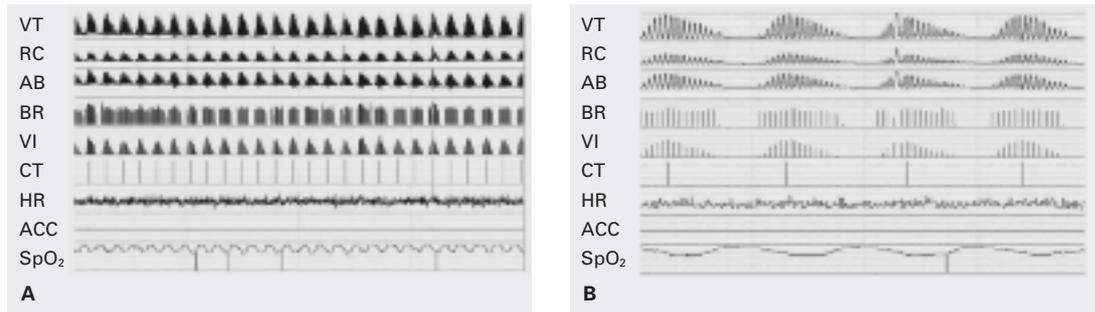
## Einleitung

Bei der sogenannten Cheyne-Stokes-Atmung handelt es sich um ein durch Hyperpnoen im Wechsel mit Hypo- und Apnoen gekennzeichnetes periodisches Atemmuster, das erstmals 1818 von John Cheyne und kurze Zeit später, 1834, von William Stokes bei terminalen Patienten beschrieben wurde und daher im klinischen Alltag oft als schlechtes, den Tod ankündigendes Symptom gilt. Obwohl inzwischen viel über die Pathophysiologie und die Bedeutung der Cheyne-Stokes-Atmung geforscht wurde, ist bis heute unklar, ob die periodische Atmung einfach Symptom, oder aber ein verschlechternder Faktor der ihr zugrundeliegenden Krankheit ist. Die

Cheyne-Stokes-Atmung tritt entweder ohne ersichtliche Ursache oder im Rahmen einer Herzinsuffizienz, eines Schlaganfalls sowie bei schwerer Niereninsuffizienz auf. Im folgenden soll lediglich von der periodischen Atmung im Zusammenhang mit der Herzinsuffizienz die Rede sein, da besonders auf diesem Gebiet neue therapeutische Erkenntnisse gewonnen werden konnten.

## Epidemiologie und Bedeutung

Etwa 0,5% der jüngeren Bevölkerung und ungefähr 16% der über 75jährigen leiden an einer chronischen Herzinsuffizienz, die für etwa 20% der Hospitalisationen der älteren Patienten verantwortlich ist. Die Mortalität der schweren Herzinsuffizienz beträgt ungefähr 45% pro Jahr und liegt damit höher als diejenige der meisten Krebserkrankungen. Gut 40–60% der Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction von <35% atmen im Schlaf periodisch. Wenn die Cheyne-Stokes-Atmung im Schlaf auftritt, gehört sie im Rahmen der schlafassoziierten Atemstörungen zur zentralen Schlafapnoe. Die Cheyne-Stokes-Atmung wird mit Hilfe einer Schlafstudie (z.B. einer respiratorischen Polygraphie) diagnostiziert (Abb. 1A und B). Beim Auftreten von mehr als 15 periodischen Atemzyklen pro Stunde, das heisst einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von >15 pro Stunde Schlaf wird die Diagnose der Cheyne-Stokes-Atmung gestellt. Eine periodische Atmung tritt aber nicht nur im Schlaf, sondern auch im Wachzustand auf, so dass wir kürzlich entdeckten, dass Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz während etwa 10% der Zeit ebenfalls tagsüber periodisch atmen [1]. Bei 60 Patienten mit Herzinsuffizienz trat während der 24stündigen Aufzeichnung des Atemmusters jeweils eine Häufung der periodischen Atmung um 16.00 Uhr, um 02.00 Uhr und um 06.00 Uhr auf. Während einer Beobachtungszeit dieser Patienten von mehr als zwei Jahren zeigte sich eine Assoziation der am Tag erfolgenden periodischen Atmung mit einer erhöhten Sterblichkeit, wohingegen die Häufigkeit der Cheyne-Stokes-Atmung in der Nacht keine prognostische Bedeutung hatte. In der Vergangenheit wurde die periodische Atmung wiederholt mit einer



**Abbildungen 1A und B**

Aufzeichnungen während 30 bzw. 5 Minuten bei einem Patienten mit Herzinsuffizienz und Cheyne-Stokes-Atmung. Die gezeigten Ausschnitte sind Teile einer 24-Stunden-Aufzeichnung mit einer leichten portablen Monitorweste (LifeShirt®, Vivometrics, USA) bei einem ambulanten Patienten. Das Atemzugvolumen (VT), die Thorax- (RC) und Abdomenbewegungen (AB) wurden mit einem Induktionsplethysmographen aufgezeichnet. Die Atemfrequenz (f) schwankt zwischen 0 und 45/min. Das Atemminutenvolumen (VI) wird anhand von VT und f Zug um Zug extrapoliert. Die Zyklusdauer (CT) bezeichnet die Dauer eines Cheyne-Stokes-Atemzyklus und beträgt bei diesem Patienten ungefähr 60 Sekunden. Die Herzfrequenz (HR) ist unregelmässig, da der Patient an Vorhofflimmern leidet. Der Akzelerometer (ACC) zeigt keine Ausschläge, weil der Patient ruht. Der Pulsoxymeter am Finger zeigt die typischen Schwankungen der Sauerstoffsättigung ( $SpO_2$ ) bei Cheyne-Stokes-Atmung. Bei diesem Patienten schwankt die  $SpO_2$  zwischen 84 und 97%.

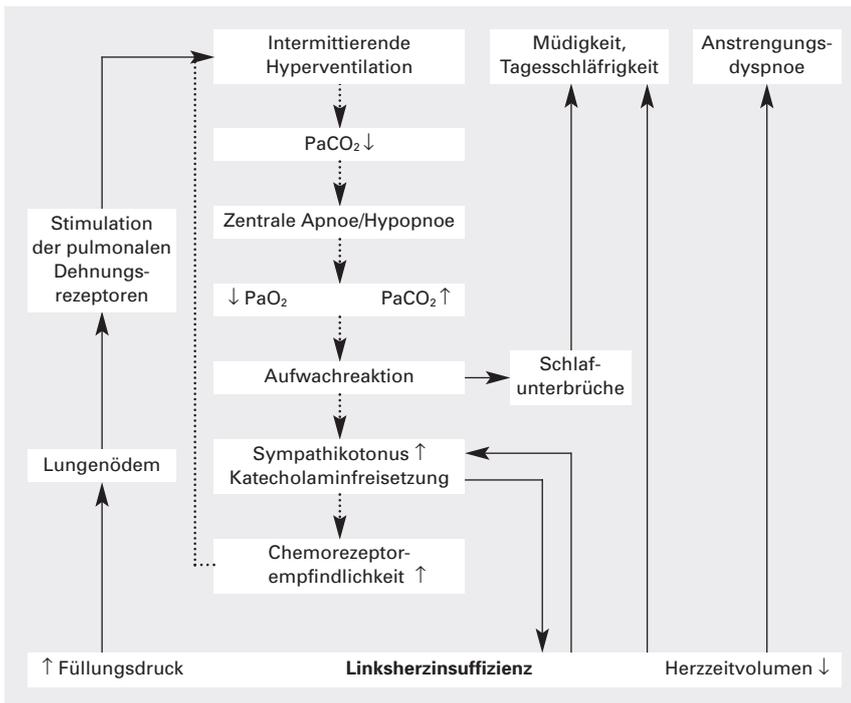
erhöhten Sterblichkeit der herzinsuffizienten Patienten in Verbindung gebracht. So ergab beispielsweise eine Studie für herzinsuffiziente Patienten mit Cheyne-Stokes-Atmung eine Zwei-Jahres-Sterblichkeit von 86%, während jene für Patienten ohne dieses Atemmuster bei 56% lag. Eine weitere Arbeit konnte die Häufigkeit der periodischen Atmung in Kombination mit der echokardiographischen Fläche des linken Vorhofs als unabhängige Prädiktoren der Mortalität bestimmen. Der Zusammenhang zwischen der Cheyne-Stokes-Atmung und einer um das Zweifache Dreifache erhöhten Sterblichkeit legte den Schluss nahe, mit der Behandlung der periodischen Atmung die Herzinsuffizienz und ihre Mortalität zu verbessern, obwohl andere Studien einen Zusammenhang zwischen der periodischen Atmung und einer erhöhten Sterblichkeit in Frage stellten [2].

### Pathophysiologie

Als Ursprung der periodischen Atmung bei Herzinsuffizienz wird der erhöhte pulmonalvenöse Druck angesehen, der eine Folge des Linksherzversagens ist und zu einer Lungenstauung führt (Abb. 2  [3]). Die Stauung bewirkt eine Stimulation der Dehnungsrezeptoren im Lungengewebe. Diese ihrerseits stimulieren die Chemorezeptoren für Kohlenstoffdioxid ( $CO_2$ ), so dass die Patienten zu hyperventilieren beginnen. Der arterielle Kohlenstoffdioxidpartialdruck ( $PaCO_2$ ) fällt vor allem im Schlaf, das heisst wenn kortikale Einflüsse auf die Atemsteuerung wegfallen, unter die Apnoeschwelle, und es tritt ein zentraler Atemstillstand ein. Während der Atempause steigt der  $PaCO_2$  wieder an, und wenn die Apnoeschwelle überschritten ist, beginnt als Folge der erhöhten Chemosensitivität eine Hyperpnoe,

worauf der  $PaCO_2$  wieder unter die Apnoeschwelle sinkt und damit die periodische Atmung mit einem ständigen Wechsel von Apnoe und Hyperpnoe weiter unterhalten wird. Dieses permanente Auf und Ab der Atmung geht mit einer Stimulation des Sympathikus einher. Verschiedene physiologische Regelkreise wie zum Beispiel der Blutdruck, die Herzfrequenz, die Pupillengrösse und die Hirndurchblutung beginnen ebenfalls zu oszillieren.

Der Wechsel von einer Apnoe zu einer Hyperpnoe ist auch mit einer elektroenzephalographisch feststellbaren meist unbewussten Aufwachreaktion verbunden, wodurch die normale Schlafarchitektur gestört und damit die Tagesmüdigkeit gefördert wird. Trotz der beeinträchtigten Schlafarchitektur leiden Patienten mit Cheyne-Stokes-Atmung weniger unter Tagesmüdigkeit als Patienten mit einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom; wobei Patienten mit periodischer Atmung wegen ihrer schweren Herzinsuffizienz meist stark in ihrer Aktivität eingeschränkt sind, so dass sie die Müdigkeit vielleicht als weniger störend empfinden. Kürzlich wurde gezeigt, dass Patienten mit Cheyne-Stokes-Atmung eine Stunde länger im Bett blieben und bei einem Wachheitstest (OSLER) im Mittel bereits nach 17 Minuten einschliefen, während die Einschlaflatenz bei herzinsuffizienten Patienten ohne Atemstörung bei 40 Minuten lag. Allerdings fand sich in der subjektiv empfundenen Tagesmüdigkeit (Epworth Sleepiness Score) kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen [4]. Als Folge der dauernden sympathischen Überstimulation finden sich im Morgenurin der Patienten mit Cheyne-Stokes-Atmung erhöhte Noradrenalin Spiegel, und der Verdacht liegt nahe, dass dieser nächtliche Stress und der durch die Atempausen bedingte Sauerstoffmangel dem schwachen Herz zusätzlich schaden. Eine wei-

**Abbildung 2**

Pathophysiologie der Cheyne-Stokes-Atmung bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Die Linksherzinsuffizienz führt zu einem Lungenödem, wodurch die pulmonalen Dehnungsrezeptoren und damit auch der Atemantrieb stimuliert werden. Durch die intermittierende Hyperventilation fällt der  $\text{PaCO}_2$  unter die Apnoeschwelle; während der folgenden Apnoe steigt der  $\text{PaCO}_2$ , und der  $\text{PaO}_2$  fällt, bis die Apnoeschwelle wieder überschritten wird. Mit dem Beginn der folgenden Hyperpnoe tritt eine Aufwachreaktion ein, der Sympathikotonus steigt, und Katecholamine werden freigesetzt. Diese und die intermittierende sympathikotone Stimulation verursachen einen Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck, womit das schwache Herz zusätzlich überlastet und die Herzinsuffizienz verschlimmert wird (adaptiert nach Kohnlein et al. [3]; Abdruck mit freundlicher Genehmigung der BMJ Publishing Group Ltd, London).

tere Abnahme der Pumpfunktion und Rhythmusstörungen können Konsequenzen der periodischen Atmung sein.

Neuere Untersuchungen bestätigen die Schlüsselrolle des  $\text{CO}_2$  bei der Entstehung der periodischen Atmung, welche vor allem durch die Grösse des Unterschieds zwischen dem aktuell vorherrschenden  $\text{PaCO}_2$  und dem  $\text{PaCO}_2$  an der Apnoeschwelle determiniert zu sein scheint. Die wichtige Rolle der erhöhten Chemosensitivität für den  $\text{PaCO}_2$  wird dadurch unterstrichen, dass Patienten mit einem hohen ventilatorischen Äquivalent für  $\text{CO}_2$  beim Arbeitsversuch am häufigsten eine Cheyne-Stokes-Atmung aufweisen. Dass die erhöhte Chemosensitivität wahrscheinlich eine Folge der Lungenstauung ist, zeigt sich an der negativen Korrelation zwischen dem pulmonalkapillären Verschlussdruck und dem  $\text{PaCO}_2$  im Wachzustand. Je höher der pulmonalkapilläre Verschlussdruck, desto tiefer der  $\text{PaCO}_2$  und desto eher tritt eine periodische Atmung auf. Neben der Hypokapnie begünstigen auch das fortgeschrittene Alter, das männliche Geschlecht und ein Vorhofflimmern die Entstehung der periodischen Atmung. Interessanterweise scheint die Cheyne-Stokes-Atmung mit der plötzlich normalisierten

Pumpfunktion des Herzes nicht sofort zu verschwinden, so dass sich bei ungefähr 20% der herztransplantierten Patienten bis zu zwölf Monate nach der Transplantation immer noch ein – allerdings weniger ausgeprägtes – periodisches Atemmuster nachweisen liess. Immer wieder zeigte sich auch, dass schlafassoziierte Atemstörungen nicht strikt in zentrale und obstruktive Apnoesyndrome eingeteilt werden können, sondern teilweise kontinuierlich ineinander übergehen, so dass häufig der erste Atemzug der Hyperpnoe bei der Cheyne-Stokes-Atmung eine obstruktive Komponente aufweist und die zu Beginn der Nacht vorwiegend obstruktiven Apnoen gegen den Morgen in zentrale Ereignisse übergehen können [5].

## Therapie

Da die Cheyne-Stokes-Atmung durch eine sympathische Überstimulation und einen intermittierenden Sauerstoffmangel den Teufelskreis der ständig zunehmenden Herzinsuffizienz mit unterhält, existieren seit den 1970er Jahren verschiedene Therapieansätze, die auf eine Überführung der periodischen in eine regelmässige Atmung ausgerichtet sind. Als erstes Ziel der Therapie gilt nicht die Atemsteuerung an sich, sondern das schwache Herz, das Ursache der oszillierenden Atmung ist. Der Ausbau der medikamentösen Behandlung der Herzinsuffizienz, insbesondere die Nachlastsenkung mittels ACE-Hemmern zur Verbesserung der Lungenstauung und die vorsichtige Gabe von Betablockern zur Dämpfung der sympathischen Überstimulation, werden zur Therapie der Herzinsuffizienz mit periodischer Atmung empfohlen [6–9].

## Atemstimulantien

Theophyllin steigert den Atemantrieb, verbessert die myokardiale Kontraktilität und vermindert die periodische Atmung, verursacht aber gleichzeitig Arrhythmien, führt zu einer Verdoppelung der Reninkonzentration im Serum und möglicherweise zu plötzlichen Todesfällen. Theophyllin beeinflusste in einer allerdings nur fünf Tage dauernden randomisierten Studie mit 15 Patienten zwar die periodische Atmung, nicht aber die Pumpfunktion des Herzes. Aus all diesen Gründen wird Theophyllin nicht mehr zur Therapie der periodischen Atmung empfohlen.

Der Carboanhydrasehemmer Acetazolamid führt über eine metabolische Azidose zur Steigerung des Atemantriebs und hemmt die periodische Atmung, indem der Unterschied zwischen  $\text{PaCO}_2$  und Apnoeschwelle vergrössert wird. Acetazolamid verminderte in einer kurzen randomisierten Studie mit zwölf Patienten die periodischen Atemzyklen um 38% und verbesserte die subjektive Tagesmüdigkeit. Da jedoch Langzeitstudien fehlen, kann das Medikament (noch) nicht empfohlen werden [10].

### Sauerstoff- und CO<sub>2</sub>-Inhalation

Die Inhalation von zusätzlichem Sauerstoff führt über eine Dämpfung der peripheren Sauerstoffrezeptoren zu einer Abnahme des sauerstoffabhängigen Atemantriebs und damit zu einer Abnahme der periodischen Atmung. Nächtliche Sauerstoffgaben während einer bis vier Wochen verminderten die periodische Atmung um bis zur Hälfte, führten zu einer Abnahme der nächtlichen Noradrenalin ausschüttung (einem Merkmal des erhöhten Sympathikotonus) sowie zu einer Steigerung der Sauerstoffaufnahme während des Arbeitsversuchs am Tag als Ausdruck einer verbesserten körperlichen Leistungsfähigkeit, während sie auf die Pumpfunktion des Herzes und auf die Lebensqualität der Patienten keine positiven Auswirkungen hatten. Da zudem grosse Studien zur Wirksamkeit fehlen, lässt sich Sauerstoff nicht generell als Therapie der periodischen Atmung empfehlen.

Wenn der PaCO<sub>2</sub> durch die Inhalation von CO<sub>2</sub> oder eine künstliche Vergrösserung des Totraums über die Apnoeschwelle angehoben wird, verschwindet die periodische Atmung. Da Studien zu den kardiovaskulären Wirkungen einer CO<sub>2</sub>-Inhalation bei periodischer Atmung fehlen und da ein CO<sub>2</sub>-Anstieg den Sympathikotonus erhöhen kann, ist diese Behandlung nicht empfehlenswert.

### Schrittmacher und kardiale Resynchronisationstherapie

Nach der anfänglichen, auf einer Studie begründeten Hoffnung, die periodische Atmung im Schlaf durch eine nächtliche Overdrive-Stimulation des Vorhofs mit einer um 15 Schlägen pro Minute höheren Schrittmacherfrequenz als der Eigenfrequenz zu behandeln, liessen sich diese Ergebnisse in mehreren Nachfolgestudien nicht reproduzieren, so dass diese Therapie inzwischen aufgegeben wurde.

Die Resynchronisationstherapie des Herzes mit biventrikulären Schrittmachern bei schwerer Herzinsuffizienz mit Schenkelblock führte in mehreren Studien zu einer Reduktion der periodischen Atmung um mehr als die Hälfte und damit auch zu einer deutlichen Verbesserung der Lebens- und Schlafqualität [11, 12]. Die Resynchronisationstherapie verbessert die Pumpfunktion des Herzes, so dass die Implantation eines biventrikulären Schrittmachers für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz eine hoffnungsträchtige Option darstellt.

### Nichtinvasive Beatmung

Seit über zehn Jahren ist bekannt, dass die Behandlung mit kontinuierlichem positivem Atemwegdruck (continuous positive airway pressure, CPAP) über eine Maske nicht nur die periodische Atmung bei Herzinsuffizienz vermindern, sondern auch die Pumpfunktion des Herzes verbessern und die nächtliche Noradrenalin ausschüt-

tung senken kann. Durch einen höheren intrathorakalen Druck senkt eine CPAP-Beatmung den transmuralen Druck und damit die Nachlast des linken Herzens. Der höhere intrathorakale Druck führt auch zu einer Abnahme des venösen Rückflusses und somit zu einer Vorlastsenkung, was sich bei Patienten mit einem hohen linksventrikulären Füllungsdruck positiv auf die Pumpfunktion auswirkt. In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 66 schwer herzinsuffizienten Patienten zeigte sich bei 29 eine periodische Atmung, während 37 keine schlafassoziierte Atemstörung aufwiesen. Während der fünf Jahre langen Beobachtungsdauer konnte die CPAP-Therapie die kombinierte Mortalitäts- und Herztransplantationsrate bei behandelten Patienten senken, während die CPAP-Behandlung die Mortalität der Patienten ohne Cheyne-Stokes-Atmung nicht beeinflusste [13]. Aufgrund dieser Daten wurde in Kanada eine grosse multizentrische Studie bei Patienten mit Cheyne-Stokes-Atmung durchgeführt (CANPAP), in der 128 Patienten mit und 130 ohne CPAP-Therapie beobachtet wurden [14]. Die CPAP-Therapie verminderte die periodische Atmung, verbesserte die nächtliche Sauerstoffsättigung, verbesserte die linksventrikuläre Auswurfraction, senkte die nächtliche Noradrenalin ausschüttung und erhöhte die Gehdistanz im Sechs-Minuten-Geh-test. Trotzdem zeigte die mit CPAP behandelte Gruppe während der ersten Monate ein vermindertes transplantationsfreies Überleben. Nach 18 Monaten glied sich die Mortalität der beiden Gruppen aus. Die anfänglich höhere Mortalität der CPAP-Gruppe, die unerwartet tiefe Sterblichkeit der Kontrollgruppe und die niedrige Rekrutierungsrate führten zu einem vorzeitigen Abbruch der Studie. Der Unterschied zur Vorläuferstudie, die eine Mortalitätssenkung mit CPAP gezeigt hatte, wurde inzwischen mit der potenteren medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz mit ACE-Hemmern, Spironolacton und Betablockern erklärt [9]. Aufgrund dieser Ergebnisse kann die CPAP-Beatmung nicht als Standardtherapie der Cheyne-Stokes-Atmung empfohlen werden und ist möglicherweise nur für eine Untergruppe von Patienten ohne Vorhofflimmern und mit einem hohen linksventrikulären Füllungsdruck (>12 cm H<sub>2</sub>O) geeignet. Neben der CPAP-Therapie wurde auch die druckunterstützte Beatmung als Behandlung der Cheyne-Stokes-Atmung untersucht. Im Gegensatz zur CPAP-Therapie, bei der sowohl in- als auch expiratorisch der gleiche Atemwegdruck angewendet wird, hilft die druckunterstützte Beatmung dem Patienten aktiv bei der Einatmung, und während der Ausatmung wird wie bei der CPAP-Therapie ein positiver Druck aufrecht erhalten. Die druckunterstützte Beatmung als Therapie der periodischen Atmung wird entweder als konstante oder als variable Druckunterstützung angeboten. Die konstante Unterstüt-

zung (bilevel positive airway pressure, BiPAP) liefert bei jedem Atemzug, aber auch während einer Apnoe denselben inspiratorischen Druck, entweder mit der Atemfrequenz des Patienten oder während der Apnoe mit der eingestellten Reservefrequenz. Die variable Druckunterstützung (adaptive servo-ventilation, ASV) liefert anhand von raffinierten Algorithmen während der Hyperpnoe eine minimale und während der Apnoe eine maximale Druckunterstützung, so dass die Atemunterstützung antizyklisch zur Cheyne-Stokes-Atmung erfolgt. Die BiPAP-Therapie war in kleinen Studien etwas erfolgreicher bei der Unterdrückung der periodischen Atmung als die CPAP-Beatmung, aber nur für die ASV konnten eine höhere Schlafqualität, in einer Studie zudem eine im Vergleich zur CPAP-Therapie verbesserte Pumpleistung des Herzes nachgewiesen werden [15, 16]. Da Patienten mit periodischer Atmung, wie erwähnt, oftmals wenig unter ihrer Tagesmüdigkeit leiden, ist die Therapie-Compliance der nichtinvasiven Beatmung ein grosses Problem, weil deren Wirkung für die Patienten in der Regel nicht eindrücklich genug ist. Da die ASV in allerdings kleinen Studien nicht nur wirkungsvoller die periodische Atmung unterdrückte, sondern die Therapie-Compliance nach sechs Monaten bei der mit ASV beatmeten Gruppe fast zwei Stun-

den pro Nacht länger war als bei der CPAP-Gruppe [17], muss die ASV-Beatmung zurzeit als die hoffnungsträchtigste Therapiemöglichkeit für Patienten mit Cheyne-Stokes-Atmung gelten.

## Zukunftsansichten

Da die Cheyne-Stokes-Atmung bei bis zu zwei Drittel der Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz auftritt und da die Behandlung der periodischen Atmung die kardiale Pumpleistung und die Lebensqualität der Patienten verbessern kann, sind die behandelnden Ärzte gefordert, diese nicht belanglose Atemstörung vermehrt zu diagnostizieren und zu behandeln. Obwohl der Einfluss der Cheyne-Stokes-Atmung auf die kardiale Morbidität unbestritten ist, bleibt in Zukunft abzuklären, ob die periodische Atmung auch einen unabhängigen Risikofaktor der Mortalität darstellt. Der Beweis, dass die Therapie der Cheyne-Stokes-Atmung die Mortalität senkt, ist ebenfalls ausstehend. Kontrollierte randomisierte Studien sind nötig um zu klären, ob die variable druckunterstützte Beatmung und die kardiale Resynchronisationstherapie langfristig in der Lage sind, die Morbidität und Mortalität der Patienten zu senken.

## Literatur

- 1 Brack T, Thüer I, Clarenbach C, Senn O, Noll G, Russi E, et al. Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with high mortality [abstract]. *Swiss Med Wkly.* 2006;136(Suppl 150):3S.
- 2 Brack T. Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Swiss Med Wkly.* 2003;133(45-46):605–10.
- 3 Kohnlein T, Welte T, Tan LB, Elliott MW. Central sleep apnoea syndrome in patients with chronic heart disease: a critical review of the current literature. *Thorax.* 2002;57(6):547–54.
- 4 Hastings PC, Vazir A, O'Driscoll DM, Morrell MJ, Simonds AK. Symptom burden of sleep-disordered breathing in mild-to-moderate congestive heart failure patients. *Eur Respir J.* 2006;27(4):748–55.
- 5 Tkacova R, Niroumand M, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Overnight shift from obstructive to central apneas in patients with heart failure: role of PCO<sub>2</sub> and circulatory delay. *Circulation.* 2001;103(2):238–43.
- 6 Cormican LJ, Williams A. Sleep disordered breathing and its treatment in congestive heart failure. *Heart.* 2005;91(10):1265–70.
- 7 Pepin JL, Chouri-Pontarollo N, Tamisier R, Levy P. Cheyne-Stokes respiration with central sleep apnoea in chronic heart failure: proposals for a diagnostic and therapeutic strategy. *Sleep Med Rev.* 2006;10(1):33–47.
- 8 Worth H. Behandlung von Atemstörungen im Schlaf: Nichtinvasive Beatmung bei fortgeschrittener Linksherzinsuffizienz. *Der Pneumologe.* 2005;1(2):348–57.
- 9 Arzt M, Bradley TD. Treatment of sleep apnea in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(12):1300–8.
- 10 Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(2):234–7.
- 11 Sinha AM, Skobel EC, Breithardt OA, Norra C, Markus KU, Breuer C, et al. Cardiac resynchronization therapy improves central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):68–71.
- 12 Gabor JY, Newman DA, Barnard-Roberts V, Korley V, Mangat I, Dorian P, et al. Improvement in Cheyne-Stokes respiration following cardiac resynchronization therapy. *Eur Respir J.* 2005;26(1):95–100.
- 13 Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation.* 2000;102(1):61–6.
- 14 Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med.* 2005;353(19):2025–33.
- 15 Teschler H, Dohring J, Wang YM, Berthon-Jones M. Adaptive Pressure Support Servo-Ventilation. A novel treatment for cheyne-stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(4):614–9.
- 16 Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR, Langford-Wiley BA, Crosthwaite N, Stradling JR, et al. A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(9):1109–14.
- 17 Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X, Raffestin B, Escourrou P, Hittinger L, et al. Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart.* 2006;92(3):337–42.

Korrespondenz:  
Dr. med Thomas Brack  
Klinik für Innere Medizin  
Kantonsspital  
Burgstrasse 99  
CH-8750 Glarus  
thomas.brack@ksgl.ch